



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

Oxigenoterapia Hiperbárica: Princípios Básicos e Aplicação ao Pé Diabético

Ricardo José Aveiro Nunes

ABRIL'2020



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

Oxigenoterapia Hiperbárica: Princípios Básicos e Aplicação ao Pé Diabético

Ricardo José Aveiro Nunes

Orientado por:

Dr. Filipe Caldeira

Co-Orientado por:

Professor Doutor Óscar Dias

ABRIL'2020

Resumo:

Apesar do conceito básico da Medicina Hiperbárica já ser utilizado desde o final do século XIX, a verdade é que esta é uma área que ainda hoje em dia é vista com alguma relutância por parte de muitos clínicos.

Como tal, é fundamental compreendermos os mecanismos fisiológicos básicos que já foram sendo estudados nesta área, de forma não só a formular novas hipóteses para investigação, mas também para compreendermos o porquê da Medicina Hiperbárica já ter indicação em múltiplas patologias, muitas delas com uma prevalência significativa na população, como é o caso das lesões do pé diabético.

As sessões de oxigenoterapia hiperbárica dão-se geralmente durante 90 minutos, a pressões entre 2atm e 3atm, dependendo da patologia a ser tratada.

Vários mecanismos fisiológicos desta terapêutica sobre o organismo humano têm sido descritos ao longo dos anos. A redução de volume em compartimentos compressíveis, ocupados por gases sob pressão, de acordo com a lei de Boyle, que será importante em patologias como o embolismo gasoso ou a doença descompressiva. A elevação da fração de oxigénio que chega aos vários tecidos, quer através de um aumento do seu transporte ao nível da hemoglobina, quer pelo aumento da sua capacidade de difusão no plasma – importante por exemplo, em casos de anemia aguda em doentes que não podem realizar transfusões. As múltiplas respostas vasculares e nervosas, que incluem vasoconstrição periférica com consequente aumento do fluxo central de sangue, bradicardia e libertação de eritrócitos armazenados no baço. Estão também descritas alterações ao nível da imunidade, por ação de espécies reativas de oxigénio, bem como a libertação de fatores de crescimento e quimiocinas, que vão promover a cicatrização de feridas crónicas.

Esta revisão irá abordar algumas das aplicações deste tipo de terapêutica, em particular da sua aplicação às lesões do pé diabético, que é uma situação clínica muito prevalente no nosso país, com elevada morbi-mortalidade e associada a elevados custos em saúde.

Palavras-chave: oxigenoterapia hiperbárica; hiperbarismo; pé diabético; Medicina hiperbárica

Abstract:

Even though the basic concept of Hyperbaric Medicine has been applied since the final of the XIX century, the truth is, even nowadays, it is still an area of medicine in general that is seen with reluctance by many physicians.

Therefore, it is essential for us to understand the physiological mechanisms that have been studied so far, not only generate new hypothesis for future investigation but also so that we understand the reason why this is already a treatment option for many diseases, some of them with a significant prevalence on our population, such as diabetic foot lesions.

Hyperbaric oxygen therapy sessions usually take around 90 minutes to complete, at atmospheric pressures of 2atm to 3atm depending on the disease that we are treating.

A number of physiological mechanisms have been described about this therapy over the years. The reduction of volume in spaces occupied by gas observed under hyperbaric conditions according to the Boyle's law will be important when we are treating diseases like gas embolism and decompression disease. The elevation of the oxygen levels that is delivered to all tissues thanks to the greater fraction of oxygen that is carried bound to haemoglobin and also the greater oxygen diffusion capacity in plasma is an important mechanism when we're talking about severe anemia on patients that can not receive transfusions. Multiple vascular and nerve responses that include peripheral vasoconstriction and as a consequence an increase of the central blood flow, bradycardia and increase of the erythrocyte release from the spleen. Finally there is also immunity changes, mainly because of the oxygen-reactive species, as well as chemokines, cytokines and growth factors, that will promote chronic wounds healing.

In this revision it will be presented some of the applications of this therapy emphasizing the chronic wounds associated to diabetic foot, a clinical feature with high prevalence in our country, with an high morbi-mortality and associated with high health costs.

Keywords: Hyperbaric oxygen therapy, hyperbarism, diabetic foot ulcers, hyperbaric medicine

O trabalho final exprime a opinião do autor e não da FML.

Índice:

1.Introdução	8
2.História.....	9
3.Princípios da Oxigenoterapia Hiperbárica	11
3.1. Material	11
3.2. Fisiologia.....	12
4.Indicações:.....	15
5.Contraindicações:	18
5.1. Absolutas	18
5.2. Relativas:.....	18
5.3. Cuidados a ter:.....	18
6.Oxigenoterapia Hiperbárica no tratamento do pé diabético	19
7.Conclusão:.....	23
8.Agradecimentos.....	24
9.Bibliografia:	25

1.Introdução

Apesar do conceito básico da Medicina Hiperbárica já ser utilizado desde o final do século XIX¹, a verdade é que esta é uma área que ainda hoje é vista com alguma relutância por parte de muitos clínicos, maioritariamente pelo facto de que a evidência científica nesta área não tem bases sólidas, quer pela dificuldade em se realizar estudos duplamente cegos neste tipo de terapêutica, quer pelo facto dos estudos existentes terem amostras relativamente pequena.²

Assim sendo, os principais objetivos deste trabalho passam por dar a conhecer esta área da medicina, com a qual não temos grande contato ao longo do curso, e assim demonstrar a importância que esta tem em determinadas patologias como a doença descompressiva³, a intoxicação de monóxido⁴ e a cistite rádica⁵ para as quais este é o tratamento de primeira linha.

Como tal, nesta revisão vão ser expressos os principais mecanismos já conhecidos da aplicação deste tipo de terapêutica, sendo posteriormente explorados os cuidados a ter com os doentes que podem ou não ser submetidos à oxigenoterapia hiperbárica, terminando com uma possível indicação que ao início não seria tão óbvia, mas que ao longo dos últimos anos tem vindo a revelar-se promissora, nomeadamente no tratamento de lesões em pé diabéticos.

Nesta patologia a oxigenoterapia hiperbárica tem sido proposta como opção válida para diminuir internamentos e amputações associadas a esta doença, sendo a melhoria clínica observada em alguns doentes através de alguns mecanismos fisiológicos que serão descritos durante a dissertação, como a hiperoxigenação dos tecidos, vasoconstrição, ativação de fibroblastos, promoção de neovascularização em tecidos hipóxicos como os que estão sob estas lesões, efeitos anti-microbianos, ativação de fagócitos e neutrófilos.²

2.História

A origem e desenvolvimento da medicina hiperbárica está intimamente relacionada com a história da medicina subaquática. Enquanto a curiosidade pelas profundezas do oceano é facilmente compreendida, foram as várias consequências físicas negativas das aventuras subaquáticas que levaram a todo o conhecimento que temos hoje em dia das várias aplicações das terapêuticas hiperbáricas que hoje conhecemos. Apesar de apenas mais recentemente começarmos a ter mais evidência científica sobre a medicina hiperbárica, a utilização de gás comprimido tem raízes já mais antigas.⁶

A Medicina Hiperbárica só se pôde desenvolver com os avanços no conhecimento das leis da física em primeiro lugar e posteriormente com o maior conhecimento dos mecanismos fisiológicos da respiração de oxigénio a pressões superiores à atmosférica.¹

Três períodos podem ser distinguidos:¹

1- Um tempo de descobertas, desde o renascimento até ao iluminismo entre os séculos XVII e XIX

- A origem da prática do mergulho subaquático não é certa, mas acredita-se que vem desde 4500 a.C.⁶
- Cientistas como Pascal, Boyle, Avogadro, Paul Bert, através dos seus estudos sobre os comportamentos físicos e químicos do ar permitiram que se idealizasse os tratamentos em hiperbarismo.⁷
- Um médico britânico chamado Henshaw parece ter usado ar comprimido com propósitos médicos em 1662. A câmara que ele desenvolveu era uma pequena sala chamada “domicilium”, na qual ele conseguiria alterar as condições climáticas e de pressão, através de uma espécie de folas. De acordo com Henshaw, “este “domicilium” ajudaria na digestão, facilitaria a respiração e expetoração, e consequentemente previniria a maioria das possíveis patologias pulmonares”. Ainda assim, não parece existir evidência da utilização desta técnica durante os dois séculos seguintes.⁶
- Em 1690, Edmund Halley sugeriu um sistema que permitia mergulhar num objeto em forma de sino, em que o ar era canalizado através de um tubo de cabedal, usando o ar presente em barris que ficavam no fundo do oceano.¹

2- Um tempo para terapia hiperbárica, desde o meio do século XIX ao início do século XX

- Em 1845, um engenheiro francês que trabalhava em minas, descreveu as várias manifestações clínicas da doença descompressiva em trabalhadores de minas de carvão. No entanto só em 1854 é que os cientistas Pol e Watelle constataram que a utilização do hiperbarismo revertia esta sintomatologia, o que levou a que se preconizasse esta terapêutica para este tipo de patologia.⁷
- Em 1917 surge a primeira câmara estaque destinada ao tratamento deste tipo de patologias que, no entanto, só começou a ser realmente utilizada em 1937. Contudo a oxigenoterapia hiperbárica só viria a ser introduzida na prática clínica, com bases científicas mais fundamentadas, em meados do século XX.⁷

3- A prática de Medicina Hiperbárica com bases científicas, desde a segunda metade do século XX até hoje.

- A partir dos anos 50' começam a surgir os primeiros estudos nesta área, como são exemplo o estudo de Boerema et al.⁸ e o do seu colega Willem Brummelkamp sobre o tratamento de infeções anaeróbias utilizando oxigenoterapia hiperbárica.⁷
- A Sociedade Europeia Biomédica Subaquática foi fundada em 1965. O seu principal objetivo era o mergulho e a medicina subaquática. Em 1993 esta alterou o seu nome para Sociedade Europeia Subaquática e Baromédica de forma a incluir também a Medicina Hiperbárica.⁹

Em Portugal a Medicina Hiperbárica surge associada à Marinha Portuguesa. Em 1953, a Escola de Mergulhadores/Esquadilha de Submarinos adquire a primeira câmara hiperbárica em território português, com o objetivo de efetuar treinos de mergulhadores e para o tratamento de acidentes de mergulho, como a doença descompressiva. Posteriormente, em 1968, uma nova câmara foi adquirida, permitindo assim o início dos tratamentos com oxigénio hiperbárico, facto este que motivou uma procura crescente

destas instalações por parte de doentes oriundos da sociedade civil. Em 1989 é então inaugurado o Centro de Medicina Hiperbárica do Hospital da Marinha, o primeiro em Portugal.¹⁰

Assim sendo, hoje em dia temos vários centros de medicina hiperbárica em Portugal: Hospital das Forças Armadas (onde se encontra o Centro de Medicina Hiperbárica do Hospital da Marinha), Hospital Pedro Hispano (2006), Funchal (2007), Ponta Delgada (2010), Horta (2011) e no Hospital Particular do Alvor (2015).¹⁰

3.Princípios da Oxigenoterapia Hiperbárica

3.1. Material

As câmaras hiperbáricas para múltiplos pacientes (multi-lugar) são salas geralmente cilíndricas, que são pressurizadas com ar comprimido, onde depois os doentes realizam a oxigenoterapia a 100%, através de máscaras faciais. Geralmente, nestas câmaras há sempre um técnico de saúde (enfermeiro ou médico) dentro de cada mergulho de forma a realizar qualquer procedimento que possa ser necessário durante essa sessão. Os doentes podem estar sentados em cadeiras ou deitados em macas caso a câmara seja grande o suficiente de forma a realizar o seu tratamento como um grupo, sendo que o tempo e profundidade de cada sessão tem de ser adequado para todas as pessoas que se encontrarem nessa mesma sessão.

Por outro lado, as câmaras mono-lugar têm uma conformação análoga a tubos de acrílico que são posteriormente pressurizados com oxigénio já a 100% ficando o doente em decúbito dorsal, sem necessidade de utilização de máscara. A principal vantagem deste tipo de câmara é que permite ao doente realizar alguns tratamentos mais individualizados,¹¹ sendo também possível transportá-las até ao local de operações de mergulho, ficando em standby para socorrer no local o mergulhador acidentado.

As câmaras mais utilizadas e rentáveis são as câmaras multi-lugares, que permitem que a cada sessão realizada sejam tratados mais doentes, sendo que são câmaras com um menor risco de incêndio uma vez que, ao contrário das câmaras monolugares, em que as câmaras são pressurizadas com oxigénio tornando-as por isso mais inflamáveis. As câmaras multi-lugares são pressurizadas com uma mistura de gases semelhante aos gases atmosféricos, sendo o oxigénio administrado através de máscaras buconasais, de tendas

cefálicas ou de tubos endotraqueais, em circuito semi-aberto, em que o gás inspirado é conduzido até à traqueia munido de um sistema unidirecional, e os gases expirados são levados diretamente para o exterior da câmara, não havendo assim contacto direto do ar respirado pelos doentes e o ar contido dentro da câmara, o que permite que se mantenham os níveis recomendados de segurança de percentagem de oxigénio (22,5%) que permitem que haja um risco reduzido de incêndio e deflagração de fogo.⁷

3.2. Fisiologia

O tratamento com oxigenoterapia hiperbárica é realizado colocando uma pessoa dentro de um ambiente com uma pressão aumentada em relação à pressão atmosférica dita “normal”, onde se coloca o doente a inspirar oxigénio a 100% durante um período de tempo definido consoante a patologia a tratar.

Geralmente os tratamentos eletivos com oxigenoterapia hiperbárica dão-se durante aproximadamente 90 minutos a pressões entre 2 e 3 atm, dependendo dos efeitos terapêuticos desejados. Tratamentos urgentes e emergentes, assim como outras modalidades de tratamento mais diferenciados, podem ocorrer a pressões mais elevadas ou durante mais tempo.¹¹

Torna-se então facilmente compreensível um dos mecanismos com efeitos terapêuticos da oxigenoterapia hiperbárica: estas sessões dão-se a pressões atmosféricas mais elevadas do que o habitual, e essa pressão realizada sobre todo o corpo – que provoca uma elevação da pressão hidrostática, e consequentemente causa uma redução do tamanho da bolha de gás (podendo criar um vácuo em espaços não compressíveis como por exemplo os seios perinasais) - de acordo com a lei de Boyle. Assim temos que este mecanismo vai ser o principal quando pensamos no tratamento de condições cuja causa são bolhas de ar, como por exemplo no embolismo arterial gasoso ou na doença descompressiva.¹²

À temperatura ambiente e pressão ao nível do mar, o ar que respiramos é composto por 21% oxigénio e os outros 79% são maioritariamente azoto. Isto significa que geralmente a pressão parcial de oxigénio no sangue é de aproximadamente 75-100mmHg. Se aumentarmos a fração de oxigénio que é inspirado aquando da respiração, este faz com que geralmente se atinjam valores bem superiores aos 100mmHg, e este valor pode ser medido nos tecidos por via percutânea. Ainda assim a oxigenoterapia hiperbárica não só usa esta fração elevada de oxigénio administrado, como também altera a pressão, que faz

com que se alterem fisicamente a capacidade de transporte de oxigénio quer através da hemoglobina, como também pelo plasma, aumentando a sua capacidade e dissolução neste, e como tal também a sua capacidade de transporte. A pressões atmosféricas normais, a quantidade de oxigénio (e outros gases) que é dissolvida no plasma é muito reduzida. O conteúdo em oxigénio é comumente definido pela fórmula $([Hb] \times 1,36 \times \text{SatO}_2) + (0,0031 \times \text{PaO}_2)$. O coeficiente 0,0031 que minimiza a quantidade de oxigénio dissolvido no sangue vai se tornando cada vez maior, com o aumento da pressão atmosférica a que o corpo está exposto, o que faz com que se aumente as quantidades de oxigénio dissolvido e consequentemente transportado na componente líquida do sangue.¹¹

Ao nível da ventilação existe um fator principal a ter em conta em pacientes sob HBOT. Num doente a respirar espontaneamente, o aumento da densidade dos gases a pressões atmosféricas mais elevadas, vai induzir um aumento da resistência à passagem do ar, que por sua vez vai levar a um aumento do trabalho respiratório e, consequentemente, do consumo de oxigénio por parte da musculatura respiratória. Salientar ainda que a ventilação com oxigénio puro induz uma diminuição da atividade mucociliar e consequente desenvolvimento de micro-atelectasias, aumentando assim o *shunt* intrapulmonar. Episódios de hipóxia já foram descritos após as sessões de HBOT, que podem ser explicados por este facto anteriormente descrito. Na prática clínica existem algumas medidas que são utilizadas para diminuir estes acontecimentos, nomeadamente uma correta humidificação do oxigénio administrado, níveis baixos de pressão expiratória final positiva, e em casos de paragem respiratória devem ser realizadas as manobras necessárias.¹³

Hemodinamicamente as alterações mais relevantes são o aumento da pós-carga do ventrículo direito devido ao aumento da pressão intratorácica presente aquando da HBOT, com uma diminuição do retorno venoso ao coração direito, deixando o ventrículo direito em risco de falência.¹³

Durante décadas acreditou-se que o mecanismo de ação da oxigenoterapia hiperbárica se baseava simplesmente na melhoria da hipoxia tecidular pela maior dissolução de oxigénio no plasma, dissolução essa que ao nível do mar é negligenciável mas que aumenta aproximadamente 2 volumes percentuais com cada atmosfera de pressão quando a respirar oxigénio a 100%. Na verdade, isto ficou provado num estudo realizado em 1960, por Boerema et al. onde utilizando porcos não anestesiados e sem concentrações significativas de hemoglobina no sangue (tinham apenas 0,5%) demonstrou-se que estes se mantinham vivos e confortáveis devido à quantidade de

oxigénio dissolvido no plasma atingida sob estas condições hiperbáricas.^{8,14} Este é então o mecanismo que provou ser eficaz em doentes com anemia por perdas hemorrágicas significativas que, recusaram transfusão e realizaram este tratamento.¹⁴

Mas os efeitos da oxigenoterapia hiperbárica vão mais além do que aumentar o aporte de oxigénio aos tecidos. Um outro efeito óbvio deste procedimento tem a ver com a reação do nosso corpo ao aumento da pressão. Uma simples imersão da cara pode reproduzir o “reflexo de imersão”, que por si só tem múltiplas respostas nervosas e vasculares, que inclui vasoconstrição periférica, bradicardia, uma compensação sanguínea com aumento do fluxo central de sangue, e um aumento da libertação de eritrócitos que estavam armazenados no baço.

No geral o que acontece é que há uma passagem de água do terceiro espaço para o compartimento intravascular, que posteriormente é filtrado no rim, fazendo com que frequentemente se observe uma necessidade de urinar, por parte dos doentes, após a realização de uma sessão de OHB. Este aumento do volume circulante pode também desmascarar algumas insuficiências cardíacas congestivas, pela maior necessidade por parte do coração em bombear este “excesso” de volume. Daí que, pacientes com história de insuficiência cardíaca devam ser melhor avaliados (com um ecocardiograma, por exemplo) antes de iniciarem este tipo de tratamento.¹¹

Alguns autores têm, nas últimas décadas, descrito algumas bases bioquímicas que estão presentes na oxigenoterapia hiperbárica, sendo que o principal mecanismo aqui envolvido é a controlada produção de espécies reativas de oxigénio e de azoto. Este aumento resulta em concentrações mais elevadas de vários fatores de crescimento e recetores dos mesmos; aumento da mobilização de células tronco/progenitoras da medula óssea, alteração da função das integrinas (resultando numa diminuição da adesão dos neutrófilos) e alterações na síntese de quimiocinas dos monócitos, assim como da hemoxigenase-1 e do fator 1 induzível por hipoxia (HIF-1) que reduzem a inflamação¹⁴ e promovem a neovascularização¹². Assim, a oxigenoterapia hiperbárica vai ajudar a resolver a inflamação e a hipoxia, que são características presentes nas feridas crónicas.

14

A hipoxia tecidual local predispõe a infeções, em locais onde existem lesões cutâneas por existir uma diminuição da ação bactericida, pelos neutrófilos, através de

radicais livres em ambientes com baixas concentrações de oxigénio. Assim, o oxigénio hiperbárico restaura esta defesa contra infeções bacterianas e aumenta a taxa de morte de algumas bactérias comuns pelos fagócitos. O oxigénio hiperbárico é por si só bactericida para alguns grupos de bactérias anaeróbias, como por exemplo o *Clostridium perfringens* e bacteriostático para certas espécies de *escherichia* e *pseudomonas*. Este também suprime a produção de toxina alfa por *Clostridium*s.¹⁵

A hipoxia em locais onde há lesões cutâneas, mesmo que não infetadas, também é um fator de mau prognóstico para a resolução das mesmas. Uma tensão adequada de oxigénio nos tecidos adjacentes à lesão é um requisito necessário para a formação de matriz extracelular, bem como para a angiogénese.¹⁵

4.Indicações:

A décima Conferência Europeia sobre Medicina Hiperbárica deu-se em abril de 2016, onde um largo grupo de especialistas provenientes de todo o mundo se reuniu com o intuito de rever as principais patologias com indicação para a realização de HBOT, baseando-se na revisão da literatura existente e consequentemente numa prática de medicina baseada na evidência.

Assim, temos duas escalas que nos permitem avaliar cada uma das indicações:¹⁶

Primeiramente, quanto ao nível de recomendação (baseado no consenso):

- Nível 1: “Recomendação forte” = “Recomenda-se” – este é considerado apropriado pela larga maioria dos especialistas, sem grande desacordo.
- Nível 2: “Recomendação fraca” = “Sugere-se” – é considerado apropriado pela maioria dos especialistas mas há algum grau de desacordo por parte de alguns deles.
- Nível 3: “Recomendação neutra” = “Seria razoável ponderar” – Pode ser considerado apropriado no contexto certo.
- Não é recomendado: não houve consenso entre os especialistas.

E uma segunda escala baseada no grau de evidência científica encontrada na literatura (baseado no sistema de GRADE):

- Grau A: Elevado nível de evidência
- Grau B: Moderado nível de evidência
- Grau C: Baixo nível de evidência

- Grau D: Nível de evidência muito baixo

Condição Clínica	Grau de Evidência
<u>Nível 1</u>	-
Intoxicação por Monóxido de carbono	B
Fratura exposta com lesão por esmagamento	B
Prevenção de osteoradionecrose após extração dentária	B
Osteoradionecrose (mandíbula)	B
Radionecrose de tecidos moles (cistite, proctite)	B
Surdez súbita	B
Embolismo gasoso	C
Infeção bacteriana por anaeróbios ou mista	C
Doença descompressiva	C
<u>Nível 2</u>	-
Lesões de pé diabético	B
Necrose da cabeça do fémur	B
Suturas comprometidas	C
Oclusão da artéria central retiniana	C

Lesão de esmagamento sem fratura	C
Osteoradionecrose (de outro osso que não mandíbula)	C
Outras lesões radio-induzidas (que não cistite e proctite)	C
Cirurgia e implante em tecidos previamente irradiados	C
Úlceras isquémicas	C
Osteomielite refratária	C
Queimaduras, 2º grau em mais de 20% da superfície corporal	C
Pneumatose cistoide intestinal	C
Neuroblastoma estadio IV	C
<u>Nível 3</u>	-
Lesões cerebrais em pacientes altamente selecionados	C
Lesões radio-induzidas da laringe	C
Lesões radio-induzidas do SNC	C
Casos selecionados de feridas crônicas secundárias a processos sistêmicos	C
Drepanocitose	C
Cistite intersticial	C

Tabela 1: Principais indicações para HBOT e relativo grau de evidência de acordo com o consenso europeu de medicina hiperbárica.

5. Contraindicações:

5.1. Absolutas

Os potenciais riscos e complicações da OTH são muitas vezes sobrestimados. Ainda assim, existem algumas contra-indicações absolutas: doentes com pneumotóraxes, doentes com epilepsia conhecida e doentes realizando quimioterapia com cisplatina e doxorubicina, uma vez que se demonstrou que o seu efeito citotóxico é potenciado nestas condições.¹⁷ Também fármacos, como o dissulfiram que é usado no tratamento do alcoolismo, e o acetato de mafenide que é usado em infeções cutâneas de queimaduras, observou-se serem tóxicos sob este tipo de terapêutica.¹⁸

Uma das principais contra-indicações para oxigenoterapia hiperbárica está relacionada com os efeitos diretos da pressão sobre o corpo do paciente: pneumotóraxes. Qualquer bolha (“bleb”) ou lâmina de ar contida em espaços fechados, mas particularmente no tórax, vai colapsar quando sujeita a pressões mais elevadas e re-expandir quando voltarmos a diminuir a pressão, o que pode, por exemplo, converter um pneumotórax simples não complicado num pneumotórax hipertensivo. A maioria dos centros que realizam OHB exigem uma radiografia de tórax recente antes do início dos tratamentos.¹¹

Doentes com história prévia de epilepsia não devem realizar esta terapia, uma vez que verificou-se uma diminuição o limiar convulsivo, por motivos que serão explicitados seguidamente.^{19,20}

5.2. Relativas:

Existem algumas contra-indicações mais relativas, que devem ser avaliadas de acordo com o risco/benefício de cada doente, como são os casos de claustrofobia e da possibilidade de barotrauma em doentes, com surdez de um dos ouvidos^{19,20} A disfunção tubária é também uma possível contra-indicação para este tipo de tratamento, já que aumenta o risco de barotrauma do ouvido médio.²¹

5.3. Cuidados a ter:

A oxigenoterapia hiperbárica tem uma ocorrência de efeitos secundários muito baixa, que até são, de certa forma, previsíveis. O mais comum é o barotrauma, que ocorre pelas

alterações de pressão dos gases presentes em espaços/cavidades onde está presente ar, como é o caso do ouvido médio ou dos seios nasais, podendo ocorrer em até 10% dos pacientes,¹⁴ principalmente nos que têm anomalias, ainda que pequenas, à otoscopia previamente à sessão.²² Outro efeito secundário, este muito mais raro, com uma incidência que varia entre os 1:10000 e os 1:50000, é a ocorrência de episódios convulsivos por toxicidade do oxigénio no sistema nervoso central.

A doença pulmonar obstrutiva crónica é por alguns autores vista como uma contraindicação relativa, já que a hiperinsuflação que se observa frequentemente nestes doentes pode predispor a eventos como pneumotórax, embolismo arterial gasoso e, em última análise, a morte. A miopia, também tem sido descrita em doentes que realizam sessões prolongadas diariamente, sendo geralmente reversível.

Hipoglicémias também têm sido reportadas após estas sessões em pacientes diabéticos, ainda que não seja complicado compreender até que ponto é que essas hipoglicémias podem ser explicadas diretamente com as sessões, sendo que se tem observado um aumento da sensibilidade periférica à insulina que até poderia explicar este facto.¹⁴

É preciso ter noção de que tipicamente os níveis de glicose no sangue diminui nestas sessões, e este facto atua sinergicamente com a oxigenoterapia a 100% para diminuir o limiar convulsivo de um indivíduo. O que se mostrou foi que uma pausa de 5 a 10 minutos em intervalos regulares diminui o risco convulsão durante cada sessão sem que se tenha de tirar o doente do ambiente pressurizado. É por isso que nas sessões com mais do que uma pessoa se faz esta pausa, que consiste unicamente na remoção da máscara de suplementação de oxigénio.¹¹

A elevada pressão atmosférica e o aumento da fração de oxigénio que se observa dentro da câmara, juntamente com os possíveis produtos inflamáveis que possam existir e alguma fonte de ignição (ex: faíscas electrostáticas ou superfícies sobreaquecidas) constituem algum risco já que fazem parte do chamado “triângulo do fogo”.¹³

6.Oxigenoterapia Hiperbárica no tratamento do pé diabético

As lesões cutâneas do pé, como as úlceras, as infeções e a gangrena, são as principais causas de hospitalização em doentes com diabetes mellitus, estando associadas a uma elevada morbi-mortalidade nestes doentes.

Estas patologias relacionam-se com uma panóplia de situações que causam transtorno tanto para o doente, como para os sistemas de saúde, nomeadamente devido à necessidade em alguns casos de visitas domiciliárias frequentes para vigilância e tratamento da ferida, o uso recorrente de antibióticos e pelo desconforto ou dor que causa ao doente, sendo que este tipo de patologia é frequentemente refratário a este tipo de procedimentos, havendo então uma necessidade de cirurgia. Na verdade, as infeções em pés diabéticos, são neste momento a complicação que mais tem levado a amputações das extremidades dos membros inferiores.²³

Os doentes com diabetes mellitus são mais propícios a ter feridas crónicas nos pés, devido à perda de sensibilidade característica da neuropatia associada a esta doença, que geralmente ocorre com mais constância em pessoas que não têm os seus níveis de glucose controlados. Como consequência desta neuropatia, estas úlceras frequentemente sobreinfetam, sendo que podem muitas vezes ser assintomáticas, podendo assim passar mais tempo sem nenhum tipo de tratamento, tendo como consequência uma evolução mais rápida, que por vezes evolui para cronicidade. Salientar ainda que nestes doentes observa-se frequentemente concomitância de doença vascular periférica, que se associa muitas vezes a uma evolução menos favorável destas lesões.²⁴

Existem vários sistemas de estadiamento de lesões ulceradas, sendo que o mais utilizado em doentes com diabetes mellitus é a classificação de Wagner, que as estratifica em 6 graus:

- Grau 0: Pé em risco, mas sem úlcera presente;
- Grau 1: Úlcera superficial, sem sinais clínicos de infeção;
- Grau 2: Úlcera mais profunda, que pode chegar a tendões, osso ou à cápsula articular.
- Grau 3: Envolvimento de tecidos, onde pode existir abscessos, osteomielite e tendinite;
- Grau 4: Gangrena localizada a apenas uma porção do pé
- Grau 5: Gangrena que envolve grande parte do pé, o suficiente para que apenas a amputação total seja a única opção. ^{24,25}

O racional explicativo da oxigenoterapia hiperbárica é que, apesar das várias etiologias das feridas crónicas, o denominador comum parece ser a hipoxia. O processo de cicatrização de feridas é complexo e não está totalmente compreendido. Enquanto que as lesões agudas parecem depender da hipoxia inicial, do baixo pH e das elevadas

concentrações de lactatos, alguns elementos que participam na reparação tecidual são extremamente dependentes do oxigénio. Por exemplo, para a produção de colagénio e deposição por parte dos fibroblastos; ou para a ação bactericida dos macrófagos.²⁰

Num balanço complexo entre a hipoxia da lesão e a oxigenação da região à sua volta, parece que o sucesso da cicatrização depende de uma adequada oxigenação do tecido da periferia da lesão. O que é certo é que as lesões que se localizam sob tecidos com compromisso de oxigenação são as que mais dificilmente cicatrizam.²⁰

No processo de cicatrização, a chegada insuficiente de oxigénio ao tecido pode fazer com que este processo não se dê. Assim sendo, a presença ainda que intermitente de oxigénio nestes tecidos hipóxicos pode permitir a retoma do processo normal de cicatrização. As sessões de oxigenoterapia hiperbárica tem demonstrado causar hiperoxigenação dos tecidos - com um aumento da tensão de oxigénio de aproximadamente 55mmHg em normobarismo para 500mmHg em hiperbarismo²⁶, vasoconstrição, ativação de fibroblastos, *down-regulation* de citocinas inflamatórias, *up-regulation* de fatores de crescimento, efeitos anti-microbianos, potenciação de antibióticos e uma redução da quimiotaxia de leucócitos,²⁰ mecanismos estes já descritos anteriormente.

A oxigenoterapia hiperbárica é sempre utilizada como terapêutica adjuvante aos cuidados clássicos de tratamento de feridas crónicas, e nunca como terapêutica alternativa por si só a estes.²⁰ O tratamento central passará sempre por um bom cuidado da ferida, sendo que isto inclui desbridamento de tecido desvitalizado, otimização do controlo glicémico, utilização de antibioterapia, em caso de infeção, sendo que esta intervenção exige, muitas vezes, uma avaliação multidisciplinar.²⁷

Os protocolos para o tratamento de feridas crónicas geralmente são diários, com duração de 1,5 a 2 horas durante 20 a 40 dias, dependendo da progressão da cicatrização. A efetividade desta terapêutica é geralmente medida pela cicatrização/melhoria do grau de acordo com a classificação de Wagner da úlcera, mas também pela diminuição do risco de amputação major.¹²

Chuck et al. realizou um estudo sobre o custo-efetividade em doentes com lesões de pé diabético, utilizando vários estudos em que se comparavam o tratamento dito clássico *versus* oxigenoterapia hiperbárica adjuvante e chegou à conclusão, com relativa confiança, que este último seria custo-efetivo quando comparado com o anterior, com uma diminuição dos custos a 12 anos de aproximadamente 9000 dólares canadianos por pessoa tratada, e com uma melhoria de 3,01 para 3,64 nos QALYs (*quality-adjusted life-*

years). Assim sendo a conclusão a que chegaram foi que um investimento nesta seria vantajoso quer para os sistemas de saúde, quer para os próprios doentes, ressalvando no entanto que mais estudos randomizados, com maiores populações, devem ser realizados,²⁸ informação esta que é confirmada na última revisão sistemática sobre este tema presente na plataforma Cochrane.²

7. Conclusão:

A realização desta revisão tinha como objetivos principais uma exploração das bases fisiológicas conhecidas até hoje presentes nos tratamentos da Medicina Hiperbárica e associá-los a determinadas patologias já com indicação para este tipo de terapêutica, para que de certa forma possamos desmistificar a sua utilização.

Assim sendo o que se observou com esta revisão é que apesar de já existirem múltiplas mecanismos fisiológicos estudados que em teoria podem ter grandes benefícios em múltiplas patologias de variadas especialidades clínicas, o ceticismo que se observa na prática deve-se à baixa qualidade dos estudos realizados nesta área, particularmente no caso das lesões de pés diabéticos que foi o objeto desta revisão. Os estudos existentes nesta área são maioritariamente retrospectivos, sendo que os ensaios clínicos randomizados que existem têm amostras relativamente pequenas e alguns possíveis vícios que impossibilitam que a evidência científica seja forte. Ainda assim os relatos dos especialistas que trabalham nesta área, bem como os estudos existentes, apontam para a eficácia da oxigenoterapia hiperbárica no tratamento das lesões do pé diabético, e como tal o que nos está a faltar neste momento é um estudo multicêntrico randomizado de forma a que se possa comprovar com robustez esta indicação.

Ainda assim o que se tem observado é que os tratamentos em Medicina Hiperbárica têm aumentado a qualidade de vida de muitos doentes, com diminuição da morbi-mortalidade, sendo vantajoso para os doentes, o Sistema Nacional de Saúde e para a Segurança Social a médio e a longo prazo.

Salientar por fim o papel que este tipo de trabalhos tem, quer na comunidade médica, quer na sociedade civil, uma vez que é fundamental que se comece a investir cada vez mais na Medicina Hiperbárica, e para isso é necessário dá-la a conhecer a quem pode prescrevê-la e a quem pode vir a necessitar dela.

8.Agradecimentos

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer ao meu orientador, Dr. Filipe Caldeira, pelo seu apoio e disponibilidade, e por ter tornando este trabalho numa experiência fantástica, dando-me possibilidade de entrar neste mundo que é a Medicina Hiperbárica e Subaquática, aproveitando também para agradecer a todas as pessoas com quem me pude cruzar no Centro Português de Atividades Subaquáticas (CPAS) não só pela hospitalidade demonstrada, mas também pela forma natural com que me receberam todas as vezes que estive nesse espaço.

Gostaria ainda de agradecer ao Professor Dr. Óscar Dias, por me ter ajudado na procura de um tema e também de um orientador, e por se ter demonstrado sempre disponível na realização deste projeto.

Não posso esquecer também um agradecimento a todas as pessoas que trabalham no centro de Medicina Hiperbárica do SESARAM - Funchal, em particular ao Dr. Júlio Nóbrega, que tornou possível que eu experimentasse de perto um dia de trabalho num centro de Medicina Hiperbárica.

Finalmente agradecer à minha família e amigos, por todo o apoio dado durante a realização desta dissertação.

9.Bibliografia:

1. Mathieu D. *Handbook on Hyperbaric Medicine.*; 2006. doi:10.1007/1-4020-4448-8
2. Kranke P, Bennett MH, Martyn-St James M, Schnabel A, Debus SE, Weibel S. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(6):20-22. doi:10.1002/14651858.CD004123.pub4
3. Lundell R V., Arola O, Suvilehto J, Kuokkanen J, Valtonen M, Räisänen-Sokolowski AK. Decompression illness (DCI) in Finland 1999-2018: Special emphasis on technical diving. *Diving Hyperb Med.* 2019;49(4):259-265. doi:10.28920/dhm49.4.259-265
4. Rose JJ, Wang L, Xu Q, et al. Carbon monoxide poisoning: Pathogenesis, management, and future directions of therapy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(5):596-606. doi:10.1164/rccm.201606-1275CI
5. Pascoe C, Duncan C, Lamb BW, et al. Current management of radiation cystitis: a review and practical guide to clinical management. *BJU Int.* 2019;123(4):585-594. doi:10.1111/bju.14516
6. Jain KK. Textbook of Hyperbaric Medicine. *Textb Hyperb Med.* 2017:3-9. doi:10.1007/978-3-319-47140-2
7. Articles R. Artigos de Revisão Oxigenoterapia hiperbárica (OTHB). Perspectiva histórica , efeitos fisiológicos e aplicações clínicas. *Med Interna (Bucur).* 2007;14:219-227.
8. BOEREMA I, MEYNE NG, BRUMMELKAMP WH, et al. Life without blood. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1960;104:949-954.
9. Neuman T, Thom S. *Physiology and Medicine of Hyperbaric Oxygen Therapy.* Elsevier Inc.; 2008. doi:10.1016/B978-1-4160-3406-3.X5001-X
10. Revista da Armada.
https://www.marinha.pt/conteudos_externos/Revista_Armada/2018/535/index.html#p=12. Accessed March 16, 2020.
11. Kirby JP, Snyder J, Schuerer DJE, Peters JS, Bochicchio G V. Essentials of Hyperbaric Oxygen Therapy : 2019 Review. 2019;(June).
12. Thom SR. Hyperbaric oxygen: Its mechanisms and efficacy. *Plast Reconstr Surg.* 2011;127(SUPPL. 1 S):131-141. doi:10.1097/PRS.0b013e3181f8e2bf
13. Mathieu D, Ratzenhofer-Komenda B, Kot J. Hyperbaric oxygen therapy for

- intensive care patients: Position statement by the european committee for hyperbaric medicine. *Diving Hyperb Med*. 2015;45(1):42-46.
14. Fife CE, Eckert KA, Carter MJ. An update on the appropriate role for hyperbaric oxygen: Indications and evidence. *Plast Reconstr Surg*. 2016;138(3):107S-116S. doi:10.1097/PRS.0000000000002714
 15. Cofield RH. Review articles. *J Shoulder Elb Surg*. 1992;1(2):65. doi:10.1016/S1058-2746(09)80121-3
 16. Mathieu D, Marroni A. Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine : recommendations for accepted and ... Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine : 2017;47(March):24-32. doi:10.28920/dhm47.1.24-32
 17. Jallali N, Withey S, Butler PE. Hyperbaric oxygen as adjuvant therapy in the management of necrotizing fasciitis. *Am J Surg*. 2005;189(4):462-466. doi:10.1016/j.amjsurg.2005.01.012
 18. Smith RG. An appraisal of potential drug interactions regarding hyperbaric oxygen therapy and frequently prescribed medications. *Wounds*. 2011.
 19. Grover I, Neuman T. Hyperbaric Oxygen Therapy. *Encycl Respir Med Four-Volume Set*. 2006;317(0831):292-296. doi:10.1016/B0-12-370879-6/00180-0
 20. Kranke P, Bennett MH, Martyn-St James M, Schnabel A, Debus SE, Weibel S. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(6). doi:10.1002/14651858.CD004123.pub4
 21. Cohn JE, Pfeiffer M, Patel N, Sataloff RT, McKinnon BJ. Identifying eustachian tube dysfunction prior to hyperbaric oxygen therapy: Who is at risk for intolerance? *Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg*. 2018;39(1):14-19. doi:10.1016/j.amjoto.2017.10.005
 22. Karahatay S, Yilmaz YF, Birkent H, Ay H, Satar B. Middle ear barotrauma with hyperbaric oxygen therapy: Incidence and the predictive value of the nine-step inflation/deflation test and otoscopy. *Ear, Nose Throat J*. 2008;87(12):684-688. doi:10.1177/014556130808701210
 23. Abad C, Safdar N. From ulcer to infection: An update on clinical practice and adjunctive treatments of diabetic foot ulcers. *Curr Infect Dis Rep*. 2012;14(5):540-550. doi:10.1007/s11908-012-0283-3
 24. Medical Advisory Secretariat. Hyperbaric oxygen therapy for non-healing ulcers in diabetes mellitus: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*.

2005;5(11):1-28.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23074462>
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3382405>.

25. Wagner FW. The Dysvascular Foot: A System for Diagnosis and Treatment. *Foot Ankle Int.* 1981;2(2):64-122. doi:10.1177/107110078100200202
26. Gill AL, Bell CNA. Hyperbaric oxygen: Its uses, mechanisms of action and outcomes. *QJM - Mon J Assoc Physicians.* 2004;97(7):385-395. doi:10.1093/qjmed/hch074
27. Bishop AJ, Mudge E. Diabetic foot ulcers treated with hyperbaric oxygen therapy: A review of the literature. *Int Wound J.* 2014;11(1):28-34. doi:10.1111/j.1742-481X.2012.01034.x
28. Chuck AW, Hailey D, Jacobs P, Perry DC. Cost-effectiveness and budget impact of adjunctive hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcers. *Int J Technol Assess Health Care.* 2008;24(2):178-183. doi:10.1017/S0266462308080252